



TITLE:

膀胱癌における膜様部および陰茎部尿道病変：膀胱前立腺尿道摘出標本での検討

AUTHOR(S):

清水, 俊寛; 鈴木, 孝憲; 山中, 英寿; 佐藤, 仁; 鈴木, 慶二

CITATION:

清水, 俊寛 ...[et al]. 膀胱癌における膜様部および陰茎部尿道病変：膀胱前立腺尿道摘出標本での検討. 泌尿器科紀要 1994, 40(10): 869-872

ISSUE DATE:

1994-10

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/115379>

RIGHT:

膀胱癌における膜様部および陰茎部尿道病変

— 膀胱前立腺尿道摘出標本での検討 —

群馬大学医学部泌尿器科学教室 (主任 : 山中英寿 教授)

清水 俊寛*, 鈴木 孝憲, 山中 英寿

群馬県立がんセンター泌尿器科 (部長 : 佐藤 仁)

佐 藤 仁

群馬大学医療技術短期大学部病理学教室 (主任 : 鈴木慶二 教授)

鈴 木 慶 二

MEMBRANOUS AND PENILE URETHRAL INVOLVEMENT IN BLADDER CANCER PATIENTS

—REVIEW OF CYSTOPROSTATOURETHRECTOMY SPECIMENS—

Toshihiro Shimizu, Takanori Suzuki and Hidetoshi Yamanaka

From the Department of Urology, Gunma University School of Medicine

Jin Satoh

From the Department of Urology, Gunma Cancer Center

Keiji Suzuki

From the Department of Pathology, College of Medical Care and Technology, Gunma University

We studied 18 cystoprostatourethrectomy specimens, which were surgically removed for bladder cancer and step-sectioned in 0.5 cm thickness, to evaluate the relationship of the membranous and penile urethral lesions, with the multiplicity of bladder cancer, association of carcinoma in situ (CIS), bladder neck involvement, and prostatic involvement. Thirteen cases were associated with CIS. There were four solitary bladder cancers and 14 were with multiple cancers. Twelve cases were with bladder neck involvement and seven with prostatic involvement. There were five cases of urethral involvement; two cases of CIS and three with dysplasia. No macroscopic urethral cancers were detected in the urethra. Four of the five cases of urethral involvement had multiple cancers with CIS and were associated with bladder neck and prostatic involvement. One case of urethral dysplasia had solitary bladder cancer and neither bladder neck nor prostatic involvement were observed. Statistical analysis revealed that prostatic involvement was the only significant risk factor for urethral involvement. Our study shows that bladder cancer patients with prostatic involvement should be excluded from the candidates for bladder substitution utilizing the retained urethra. When a neobladder is indicated to bladder cancer patients, each case should be followed carefully for urethral recurrence.

(Acta Urol. Jpn. 40 : 869-872, 1994)

Key words: Bladder cancer, Membranous and penile urethral involvement

緒 言

患者の生活の質が大きく取り上げられる今日, 膀胱全摘除後の尿路変更として自然排尿可能ないわゆる neobladder は術後の高い生活の質が期待できるため

大きな注目を集めている。以前より多発性腫瘍, CIS の合併, 膀胱頸部病変, 前立腺病変の存在などが尿道再発の危険因子とされているが前記尿路変更術の適応基準は今だ確立されたとはいえず, われわれはその一資料とすべく膀胱前立腺尿道摘出標本における膜様部および陰茎部尿道病変について検討した。

* 現 : 群馬県立がんセンター泌尿器科

対象および方法

群馬大学泌尿器科では1983年より膀胱癌に対する膀胱全摘除時には予防的に亀頭部を除いた尿道摘除を原則として行っている。

1987年3月から1991年1月までに膀胱全摘の行われた男子膀胱癌患者は22例であるが、今回の検討はその内5mm間隔の連続平行剖面切片の作製が可能であった膀胱前立腺尿道摘除の行われた膀胱癌患者18例を対象とした。残りの4例の内訳は尿道摘除の行われなかった症例が1、摘出標本の連続平行剖面切片の作製が不可能であったものが3例であった。18例の年齢は41歳から77歳、術前治療としてCDDPを中心とした化学療法が9例に、照射が5例に行われた。全摘術直前にTURが行われた症例が17例あった。

膀胱前立腺尿道摘出標本を膀胱癌取扱い規約に記載された方法に準じ切り開き、水平方向に、膀胱および尿道は5mm、前立腺は3～5mm間隔の連続平行剖面切片を作製した。下方の面より薄切し、HE染色を行い検鏡した。DYSPLASIA, CISの診断はNagyら¹⁾の方法に準じて行ったが、NagyらのM3をDYSPLASIAとした。つまりNagyらの上皮内病変の分類コードM0 (Hyperplasia), M0.5 (Atypia, not otherwise classified), M1 (Atypia/dysplasia, mild), M2 (Atypia/dysplasia, moderate), M3 (Atypia/dysplasia, severe), M4 (Carcinoma in

situ)のうちWHOの分類のG3に相当する細胞を有する異型をDYSPLASIAとした。膀胱病変の組織学的分類は全摘術直前に行われたTURチップの検索結果も含めて膀胱癌取扱い規約に則り行ったが、前立腺病変は独立して記載したのでpT分類には含まなかった。

多発性と単発性、膀胱内のCISの合併の有無、膀胱頸部病変の有無、前立腺病変の有無が膜様部および陰茎部尿道病変の有無に関係があるか否かを検討した。単発、多発の判断は内視鏡的に識別し、膀胱頸部病変ありとはCISを含めた移行上皮癌が膀胱頸部に存在するものとした。前立腺病変については前立腺部尿道あるいは腺管へのCISの浸潤、間質浸潤のいずれかを認めたものをありとした。統計解析はフィッシャーの直接確率法を用いて行い、示された確率は両側検定によるものである。

結 果

摘出された膜様部および陰茎部尿道は7cmから14cm平均11.2cmであり肉眼的病変を認めた症例はなかったが2例にCISを、3例にDYSPLASIAを認めた。膀胱内のCISの合併は13例に認められ、単発4例、多発14例であった。膀胱頸部病変は12例に、前立腺病変は7例に認められた。上記4因子の有無と膜様部および陰茎部尿道病変との関連については、同部尿道にCISあるいはDYSPLASIAを認めた

Table 1. Histopathological findings of cancerous lesions in the step sections of urinary bladder and urethra of 18 cystoprostatourethrectomy specimens.

番号	年齢	病 理 組 織	pT	膀 胱 内 CIS 合併	数	頸部 病変	前立腺 病 変	膜様部、陰茎 部 尿 道 病 変
1	77	TCC G2>G1	a	—	M	+	—	—
2	65	TCC G2>G3=GI	1a	—	M	—	—	—
3	67	TCC G2>G1	1b	+	M	+	—	—
4	70	TCC G3>>G2	2	+	M	+	+	CIS
5	70	TCC G3>>G2>GI	3b	+	M	+	+	—
6	57	TCC G3>G2	3a	+	M	+	+	—
7	73	TCC G3>G2	1b	+	M	+	+	DYSPLASIA
8	76	TCC G3>G2	3b	+	S	—	—	—
9	66	TCC G3>G2	2	—	M	—	—	—
10	41	TCC G2>>G3	1b	—	S	—	—	DYSPLASIA
11	65	TCC G3=GI	2	+	M	+	—	—
12	68	SCC>TCC G3	4	+	M	—	—	—
13	70	TCC G2	1b	+	M	+	+	DYSPLASIA
14	66	TCC G2	3a	—	M	+	+	—
15	74	AC>>TCC G2>G3=SCC	4	+	M	+	—	—
16	65	TCC G3>>G2	2	+	S	+	—	—
17	73	TCC G3>>G2	3b	+	M	+	+	CIS
18	76	TCC G2>G3>SCC	1b	+	S	—	—	—

M: 多発 S: 単発

5例中4例は多発性腫瘍であり膀胱内 CIS を伴い、膀胱頸部および前立腺病変を認めたが、1例は単発で CIS, 膀胱頸部病変, 前立腺病変ともに認められなかった。膜様部および陰茎部尿道病変は膀胱内に CIS を合併していた13例中4例(31%)に、合併していない5例中1例(20%)に認められ、多発症例14例中4例(29%)に、単発症例4例中1例(25%)に認められた。膀胱頸部病変が認められた12例中4例(33%), 認められなかった6例中1例(17%)に、また前立腺病変が存在した7例中4例(57%), 存在しなかった11例中1例(9%)に膜様部および陰茎部尿道病変が合併していた(Table 1)。

膀胱内 CIS 合併の有無による膜様部および陰茎部尿道病変の頻度の差は有意ではなく($P=1.0$), 単発群と多発群とでも有意差は認められなかった($P=1.0$)。膀胱頸部病変のある群とない群とにも有意な差は認められなかった($P=0.614$) が、前立腺病変が存在する症例には、病変を認めない症例より膜様部および陰茎部尿道病変が多いといえた($P=0.047$)。

考 察

膀胱癌における尿道病変は自然排尿可能な尿路変更に一般的に行われる以前から、膀胱全摘除時に予防的尿道摘除を行うか否かがその侵襲と予後との関連において議論されるなかで検討されてきた。しかしながら前立腺部尿道も含め尿道病変として検索している場合も多く、膜様部および陰茎部尿道についての検討は決して多くない。Schellhammer and Whitmore²⁾ は多発性腫瘍あるいは膀胱頸部、前立腺部尿道への浸潤を認めた110例に膀胱全摘および予防的尿道摘除を行い、その尿道を検索し5例の CIS および9例の ATYPIA を認めその頻度を13%と報告しており、Zabbo and Montie³⁾ はその適応は不明であるが11例の予防的尿道摘除のうち2例の浸潤癌および2例の CIS を認めたとしている。しかしいずれも膀胱前立腺病変との対応は検討されていない。Raz ら⁴⁾ は膀胱頸部、前立腺部尿道への浸潤を認めた32例に予防的尿道摘除を行い、うち10例(31%)に CIS を認め、前立腺断端に癌浸潤があるか前立腺部尿道に CIS を認める場合には尿道摘除を行うとしている。Coutts ら⁵⁾ は33例の膀胱前立腺尿道摘除標本中14例(42%)の前部尿道に CIS や DYSPLASIA を認め、膀胱内に CIS や DYSPLASIA を認めるものは前部尿道病変(CIS や DYSPLASIA)が多いとしている。

Koss ら⁶⁾ の報告以来 step-section の有用性は示されているが上記いずれの報告も step-section は行っ

ておらず、統計学的な検討も明らかでない。われわれの症例では5例(28%)の膜様部および陰茎部尿道に CIS や DYSPLASIA を認め、その存在は前立腺病変との関連が強いことが示唆された。

尿道再発の危険因子は以前より膀胱前立腺尿道摘除標本での尿道病変の検討、および膀胱前立腺摘除後に尿道再発をきたした症例の検討により行われており多発性腫瘍, CIS の合併, 膀胱頸部病変, 前立腺病変などが尿道再発の危険因子とされている^{3,4,7-9)}。

本研究ではいわゆる neobladder の適応基準の一資料とする目的で尿道再発の危険因子とされている上記4因子と、膀胱前立腺尿道摘除時にすでに存在している膜様部および陰茎部尿道病変との関連について検討した。手術時に存在している尿道の CIS や DYSPLASIA は膀胱癌患者における膀胱全摘除後の尿道再発を強く暗示するものであるが、すべてが再発として現れるとはいいい切れず¹⁰⁾、手術時には正常であった上皮が癌化して尿道再発をきたすことも十分考えられる。またわれわれの症例において膜様部および陰茎部尿道病変を認めた5例中4例は多発性腫瘍であり膀胱内 CIS を伴い膀胱頸部病変も認めたことを鑑みても今回の検討から Ahlering ら⁸⁾ や Levinson ら⁹⁾ が述べているように前立腺病変のみを尿道再発の危険因子として対処してよいとすることはできない。しかし少なくとも手術時にすでに尿道病変が存在している可能性の高い前立腺病変を認める症例においては尿道摘除は必須と考えられた。単発で膀胱内 CIS の合併、膀胱頸部病、前立腺病変のすべてが認められなかった1例に膜様部および陰茎部尿道の DYSPLASIA が確認されたがこの症例の存在は Stockle ら¹¹⁾ も述べているように尿道を残した場合にはすべての症例で術後尿道再発に関して十分な注意が払われねばならないことを示している。

Neobladder においては尿道再発時の管理、治療が困難とされている¹²⁾ ため尿道再発に関する危険因子を明らかにしその適応基準を確立することが重要と思われるが、今回の検討より前立腺病変の存在する症例は手術時にすでに膜様部および陰茎部尿道病変が存在している可能性が高く neobladder の適応には含めてはならないと考えられた。また現在までに危険因子とされている病変がない症例においても尿道再発の危険性はあり術後は注意深い観察が必要と思われた。

文 献

- 1) Nagy GK, Frable WJ and Murphy WM:
The classification of premalignant urothelial

- abnormalities. *Pathol Annu* 17: 219-233, 1982
- 2) Schellhammer PF and Whitmore WF: Transitional cell carcinoma of the urethra in men having cystectomy for bladder cancer. *J Urol* 115: 56-60, 1976
 - 3) Zabbo A and Montie JE: Management of the urethra in men undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol* 131: 267-268, 1984
 - 4) Raz S, McIlorie G, Johnson S, et al.: Management of the urethra in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol* 120: 298-300, 1978
 - 5) Coutts AG, Grigor KM and Fowler JW: Urethral dysplasia and bladder cancer in cystectomy specimens. *Br J Urol* 57: 535-541, 1985
 - 6) Koss LG, Tiamson EM and Robbins MA: Mapping cancerous and precancerous bladder changes. *JAMA* 227: 281-286, 1974
 - 7) Riche JP and Skinner DG: Carcinoma in situ of the urethra associated with bladder carcinoma: The role of urethrectomy. *J Urol* 119: 80-81, 1978
 - 8) Ahlering TE, Lieskovsky G and Skinner DG: Indications for urethrectomy in men undergoing single stage radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol* 131: 657-659, 1984
 - 9) Levinson AK, Johnson DE and Wishnow KI: Indications for urethrectomy in an era of continent urinary diversion. *J Urol* 144: 73-75, 1990
 - 10) Wienstein RS, Miller AW and Pauli BU: Carcinoma in situ: Comments on the pathology of a paradox. *Urol Clin North Am* 7: 523-531, 1980
 - 11) Stockle M, Gokcebay E, Riedmiller H, et al.: Urethral tumor recurrences after radical cystoprostatectomy: The case for primary cystoprostateurethrectomy? *J Urol* 143: 41-43, 1990
 - 12) Hardeman SW and Soloway MS: Urethral recurrence following radical cystectomy. *J Urol* 144: 666-669, 1990

(Received on January 20, 1994)
(Accepted on June 6, 1994)